

Radiation planning for image guided preclinical radiotherapy

Citation for published version (APA):

van Hoof, S. J. (2019). *Radiation planning for image guided preclinical radiotherapy*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20190703sh>

Document status and date:

Published: 01/01/2019

DOI:

[10.26481/dis.20190703sh](https://doi.org/10.26481/dis.20190703sh)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

The integration of technologies for preclinical image guidance and precision irradiation complemented with capable software has enabled localized small animal irradiations. Novel biological orthotopic animal models enable improved radiobiological insights. Combined, these advances effected the emergence of a new research area wherein novel treatment approaches, schemes, and combinations, and normal tissue toxicity can be studied. This new research contributes to the increasing relevance of preclinical research data, which may help to reduce the number of failing approaches and therefore expedite clinical translation, and reduce overall animal burden. Accurate and versatile radiation planning methods are indispensable to maximise the benefits of such radiobiological studies.

The work of this thesis advances techniques that improve the accuracy and versatility of preclinical radiation planning, to enable planning and delivery of more flexible and complex dose distributions for preclinical radiotherapy. Monte Carlo based radiation planning is introduced to achieve accurate dose calculation at the appropriate scale and photon energies used. A beam-on time optimisation framework is developed to achieve a higher degree of planning automation which is essential when moving to more complex beam delivery protocols. These techniques are extended by using multi-angled irradiation with a fixed beam shape and size, and subject translation during irradiation to enable more conformal dynamic target irradiation. The developed methods are applied to enable localized irradiation for an orthotopic glioblastoma mouse model. All developed knowledge is rapidly distributed to research institutes worldwide through successful valorisation.

Samenvatting

De integratie van technologieën voor preklinische beeldgeleiding en precisiebestraling, aangevuld met de juiste software, heeft gelokaliseerde bestralingen van kleine dieren mogelijk gemaakt. Nieuwe orthotope biologische diersmodellen verbeteren radiobiologische inzichten. De combinatie van deze innovaties heeft geleid tot het opkomen van een nieuw onderzoeksgebied waarin nieuwe behandelingsstrategieën, -schema's, en -combinaties, en normale-weefsel toxiciteiten kunnen worden bestudeerd. Zulke nieuwe studies helpen om de waarde van preklinische onderzoeksdata te verbeteren, wat kan bijdragen om het aantal falende benaderingen voor nieuwe behandelingsstrategieën te verminderen. Dit helpt om klinische translatie te versnellen, en om de algehele last voor proefdieren te verminderen. Nauwkeurige en flexibele methodes voor stralingsplanning zijn onmisbaar om de bruikbaarheid van radiobiologische studies te maximaliseren.

Het werk waarop deze thesis is gebaseerd verbetert technieken om de nauwkeurigheid en flexibiliteit van preklinische stralingsplanning te verbeteren, en om de planning en afgifte van complexe dosisdistributies mogelijk te maken. Er is gebruik gemaakt van stralingsplanning gebaseerd op Monte Carlo methodes om nauwkeurige dosisberekeningen op de benodigde geometrische schaal, en met de correcte fotonenenergieën te bereiken. Er is een optimalisatieraamwerk voor bestralingstijden ontwikkeld om de automatisering van stralingsplanning te verbeteren, wat essentieel is om complexere bestralingsplannen mogelijk te maken. Deze technieken zijn verder ontwikkeld door gebruik te maken van bestralingen met een vaste bundelvorm en -grootte vanuit meerdere hoeken, waarbij het bestralingsdoelgebied getransleerd wordt tijdens de bestraling. Hiermee worden dynamische bestralingsplannen gerealiseerd die beter aansluiten bij het doelgebied. De ontwikkelde technieken zijn toegepast om gelokaliseerde bestralingen uit te voeren in een biologisch muismodel voor glioblastoma multiforme. De ontwikkelde kennis is snel ingezet in onderzoekscentra wereldwijd door succesvolle valorisatie.